

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 21 janvier 1904, à 1 heure

Par **E. FISCHER**

LA DIAZORÉACTION

DANS LES MALADIES AIGÜES DE L'ENFANCE

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. TROISIER, VAQUEZ et MÉRY, agrégés.

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, rue Monsieur-le-Prince, 26

—
1904

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie.		P. POIRIER
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale	}	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale		BRISSAUD.
Anatomie pathologique		LANNELONGUE.
Histologie.		CORNIL.
Opérations et appareils		MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.		BERGER.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		GILBERT
Médecine légale.		N....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.		DEJERINE.
		CHANTEMESSE
Clinique médicale.	}	HAYEM.
		DIEULAFOY.
Maladies des enfants		DEBOVE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		LANDOUZY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GRANCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.		JOFFROY.
		GAUCHER.
Clinique chirurgicale.	}	RAYMOND.
		TERRIER.
Clinique ophtalmologique.		DUPLAY.
Clinique des maladies des voies urinaires.		LE DENTU.
Clinique d'accouchements		TILLAUX.
Clinique gynécologique		DE LAPERSONNE
Clinique chirurgicale infantile		GUYON.
		BUDIN.
		PINARD.
		POZZI.
		KIRMISSON.

Professeurs honoraires : MM. JACCOUD, FOURNIER et FARABEUF.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.)	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DEGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef	
DUPRE	LEGRY	des trav. anat.)	

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

ET DE MON FRÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur de Pathologie médicale à la Faculté.

Médecin de l'Hôpital des Enfants assistés.

Membre de l'Académie de Médecine.

Chevalier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

Le rein est le principal appareil de dépuración de l'organisme. Il élimine la plupart des résidus résultant des phénomènes chimiques qui se passent au sein des tissus. Si ces phénomènes sont troublés par l'apparition d'un état pathologique, la composition de l'urine varie ; elle montre la diminution ou l'augmentation de certains corps, ou l'addition de produits anormaux. Aussi son analyse donne-t-elle de précieux renseignements au clinicien. La recherche de la diazoréaction d'Ehrlich est un des examens qui fournit le plus d'éléments au diagnostic et au pronostic des différentes affections.

C'est peut être chez l'enfant que la diazoréaction peut rendre les plus grands services. Chez lui, en effet, les symptômes des maladies, dans bien des cas, n'apparaissent pas au complet ; aussi avons-nous cru qu'il pouvait être utile de rechercher la réaction d'Ehrlich dans les maladies aiguës de l'enfance pour en dégager sa valeur exacte.

La nature intime de la réaction d'Ehrlich, n'est pas encore, à l'heure actuelle, parfaitement connue. Nous n'avons pas traité ce côté de la question, nos connaissances en chimie étant insuffisantes. Nous renvoyons pour cette étude à la revue générale que firent paraître, en 1901, MM. Lœper et Oppenheim dans la *Gazette des hôpitaux*.

Après avoir fait un court historique, nous avons exposé ensuite la technique et les causes d'erreur. Dans un autre chapitre nous avons noté les résultats que nous avons obtenus dans les différentes maladies.

En comparant ces résultats à ceux déjà acquis par les autres observateurs, nous avons cherché à dégager la valeur diagnostique et pronostique de la diazo-réaction.

Arrivé au terme de nos études médicales nous tenons à remercier nos premiers professeurs de Poitiers et en particulier M. le Dr CHRÉTIEN, qui montra tant de bienveillance à notre égard, l'année pendant laquelle nous avons été son interne.

Nous exprimons notre profonde gratitude à nos maîtres de Paris, M. le professeur PINARD et M. le Dr COMBY, qui nous donna l'idée de cette thèse et qui voulut bien nous laisser prendre dans son service toutes nos observations.

Nous sommes très sensible à l'honneur que nous fait M. le professeur HUTINEL en acceptant la présidence de cette thèse.

HISTORIQUE

On connaît depuis longtemps la propriété qu'ont les substances diazoïques (1) de s'unir aux corps de la série aromatique pour donner naissance à des substances azoïques (2) colorées. Cette propriété fut mise en évidence par Brieger et Baumann et surtout par Meyer en 1860. A peu près vers la même époque Peters Griess montra qu'un corps amido benzénique, l'acide sulfanilique, au contact de l'acide nitrique naissant donnait naissance à une substance diazoïque: le sulfodiazobenzol. Ce sulfodiazobenzol mis en présence d'un corps de la série aromatique produit un chromogène qui vire en rouge sous l'influence des alcalis.

Ehrlich en 1862 eut l'idée d'appliquer cette propriété à la clinique. D'où le nom de diazoréaction d'Ehrlich

(1) Groupes de corps résultant de l'action des agents réducteurs sur les composés nitrés de la série aromatique.

(2) Obtenues en traitant par les oxydants les composés amidés de la série aromatique par exemple.

donné à son procédé. C'est en Allemagne qu'on s'en occupa le plus. Après les publications d'Ehrlich parurent les travaux de Penzoldt, Petri, Escherich, Spie-thoff, Nissen, Fischer, Brewing et bien d'autres. En France la thèse de Rivier vint vulgariser la nouvelle méthode. Après lui, sur le même sujet, parurent les thèses de Hèze, Coste, Gebhard. Récemment Sergen s'en est occupé, et Løper et Oppenheim firent une revue complète dans la *Gazette des Hôpitaux* de mai 1901.

TECHNIQUE

Pour rechercher la diazoréaction, Ehrlich préconisa tout d'abord, un mélange d'acide sulfanilique, d'acide nitrique et de nitrite de soude. Mais pour que les résultats soient comparables entre eux, il faut employer une quantité de nitrite de soude toujours égale, autrement la teneur du liquide en sulfodiazobenzol est inconstante.

Après sa polémique avec Penzoldt il recommanda aux différents expérimentateurs de ne jamais dépasser un centigramme de nitrite par litre de réactif. Plus tard Ehrlich sépara en deux solutions, à cause de l'instabilité du sulfodiazobenzol, l'une composée d'acide sulfanilique et d'acide nitrique, et l'autre de nitrite de soude. On mélangeait au moment de s'en servir.

Ce n'est qu'en 1884 qu'Ehrlich donna la solution définitive. L'acide nitrique est remplacé par l'acide chlorhydrique.

Solution A. — Eau distillée 1000 gr.
Acide chlorhydrique. . . . 50 gr.
Acide sulfanilique 5 gr.

Solution B. — Nitrite de soude . . .	0,50 cent.
Eau distillée	100 gr.

L'acide nitreux dégagé par l'action de l'acide chlorhydrique transforme l'acide sulfanilique en sulfadiazobenzol. Ce composé diazoïque donne avec l'urine un chromogène qui par l'addition d'un alcalin, l'ammoniacque, donne une coloration.

Voici comment on procède en clinique. On verse dans un tube gradué cinq centimètres cubes de la solution A. On ajoute une ou deux gouttes de la solution B. On verse alors cinq centimètres cubes de l'urine à examiner et on mélange. L'addition d'un peu d' AzH_3 , donne une coloration rouge dans les cas positifs, communie seulement une légère teinte topaze lorsque l'urine est normale.

Ehrlich établit une gamme de colorations qu'il représente par les signes R_3 , R_2 , R_1 . La première est rouge écarlate, la seconde rouge cerise, la troisième rouge vermillon tirant sur l'orangé. Il considère cette dernière coloration comme douteuse. On ne doit pas en tenir compte.

Il y a plusieurs façons de mettre en évidence la coloration. Sacquépée signala le premier l'anneau, qu'on obtient en versant doucement l'ammoniaque le long des parois du tube. Il se forme un anneau coloré à la partie supérieure du liquide tandis que le reste du mélange reste incolore ; mais en agissant de cette façon il semble que les pseudo-colorations, comme nous le verrons plus loin, ne sont pas facilement distinguées

Quand on a versé l'ammoniaque, si on agite légèrement le tube, tout le liquide prend la coloration rouge, mais cette coloration étant diffusée, elle est moins intense.

Le meilleur procédé est assurément celui de la mousse. On agite fortement le tube contenant le réactif et l'urine. Il se forme une mousse persistante. L'addition d'ammoniaque lui donne une coloration variant du rouge au rose saumon. Cette façon d'opérer évite de confondre la véritable diazoréaction avec les pseudo-colorations brunes ou caramel que les deux autres procédés ne mettent pas bien en évidence. Dans l'urine normale la mousse est jaunâtre.

Il y a encore l'examen du dépôt. Après vingt-quatre heures le fond du tube présente un dépôt qui est vert dans les cas positifs, mais à des degrés différents. La teinte verte est d'autant moins marquée que la coloration rouge dans les urines a été moins évidente. Pour Nissen, cette teinte verte n'est peut-être pas due à la quantité de substance azoïque. Il pense qu'elle est en rapport avec la quantité de sels dissous dans l'urine. Lœper et Oppenheim attachent peu d'importance au dépôt.

Causes d'erreur.

L'excès de nitrite, un acide sulfanilique impur, donnent ce qu'Ehrlich appelle des pseudo colorations, teintes plus ou moins brunâtres, caramel. Nous avons

dit plus haut que la mousse les décélait mieux que n'importe quel autre procédé. Il faut toujours avoir un réactif en bon état surtout une solution de nitrite, fraîche.

La coloration plus ou moins foncée des urines est sans importance. Des urines claires donnent de belles réactions.

La composition de l'urine est sans influence. Toutes les substances qu'elle contient habituellement ne donnent aucune coloration (Ehrlich). Les sels et les pigments biliaires ne faussent pas la coloration.

Cependant certains médicaments absorbés peuvent induire en erreur. Le salol, le naphthol, la codéïne, la morphine, d'après Cnopf, donnent des colorations mais qui ne sont pas comparables à la Diazoréaction. Lœper et Oppenheim ont fait des expériences avec antipyrine, créosote, gaïacol. Ces médicaments donnent des colorations, les deux premiers, rouge-violette, le troisième, rose, qui, si l'on n'est prévenu, peuvent fausser les résultats. De même le benzonaphthol donne dans l'urine une teinte assez accentuée.

Il sera donc utile de rechercher avant tout examen si le malade n'a pas absorbé de tels médicaments.

Absence de la diazoréaction chez l'individu sain et dans les maladies apyrétiques.

Nous n'avons pas recherché nous-même si la diazoréaction existait dans les urines normales. Son absence est un fait désormais acquis grâce aux travaux d'Ehr-

lich, de Georgiewski chez l'adulte, d'Umikoff chez le nourrisson et de Nissen chez l'enfant.

Certains auteurs, Pétri et Pensoldt, ont, il est vrai, donné des résultats tout à fait contraires. Mais ces observateurs mettaient dans leur mélange beaucoup trop de nitrite de soude, ce qui, comme nous l'avons vu, est une cause d'erreur facile.

Les maladies apyrétiques ne donnent pas non plus la diazoréaction, ou on ne la trouve si rarement qu'on ne doit pas en tenir compte. Læper et Oppenheim sur trois cents examens de malades apyrétiques n'ont trouvé la diazoréaction que deux fois. C'étaient deux cancéreux arrivés à la période cachectique. Ayant eux, Hèze rapportait cent quinze cas et sur ce total cinq seulement donnaient la réaction positive.

La rareté de la diazoréaction dans les maladies apyrétiques autorise donc à ne la rechercher que dans les maladies fébriles.

DIAZORÉACTION DANS LES MALADIES AIGÜES

Les maladies aiguës fébriles se comportent de façon bien différente vis à-vis de la diazoréaction. Chez quelques unes on voit la réaction d'Ehrlich manquer presque toujours. Chez d'autres elle apparaît assez fréquemment mais d'une façon inconstante. Enfin dans une troisième catégorie on la trouve presque sans exception. D'où la division qu'ont faite tous les observateurs Ehrlich, Rivier, Hèze chez l'adulte et Nissen chez l'enfant en trois grandes classes. Le nombre des cas que nous avons observés n'est pas suffisant pour nous autoriser à faire une classification personnelle; aussi comme nos résultats rentrent dans le cadre déjà établi nous avons gardé la division en trois groupes.

1^{er} GROUPE

Groupe comprenant les maladies où la diazoréaction n'existe presque jamais :

<i>Rhumatisme polyarticulaire.</i>	2 cas négatifs
<i>Erylhème noueux</i>	1 cas positif
<i>Asystolie</i>	1 cas négatif
<i>Angine simple</i>	2 cas positifs
<i>Appendicite</i>	1 cas négatif
<i>Néphrite aiguë</i>	2 cas négatifs
<i>Varicelle</i>	1 cas positif et 2 négatifs
<i>Péritonite gonococcique . . .</i>	1 cas négatif
<i>Bronchite catarrhale</i>	5 cas négatifs, 2 douteux
<i>Grippe</i>	4 cas négatifs, 1 positif, 1 douteux.

Nissen ajoute le catarrhe gastro-intestinal aigu 25 cas, la coqueluche 24, la méningite suppurée 3, la méningite cérébro-spinale 3, la gangrène pulmonaire 1, la septicémie 4, tous négatifs.

Dans le rhumatisme articulaire la diazoréaction a toujours été trouvée négative. Rivier relate 57 cas tous négatifs ; lui même a observé 5 rhumatisants et a obtenu un résultat positif. Nissen cite un cas observé ; avec une réaction négative. Nous avons suivi deux malades atteints de rhumatisme polyarticulaire aigu. L'un avait des complications cardiaques. La diazo-réaction a été deux fois négative. Il en a été de même chez une malade en hyposystolie avec température de 40°. Dans un cas d'érythème noueux la réaction fut positive.

Hèze, dans sa statistique, rapporte 47 cas d'angine simple ; 1 seul fut positif. Nissen sur 6 cas, 6 négatifs. Les deux malades que nous avons vus ont donné un résultat contraire.

Dans l'appendicite on a peu recherché la diazoréaction. Trois cas sont signalés par Hèze tous trois négatifs. Nous avons eu un cas seulement. Il fut négatif.

La néphrite aiguë a donné à Nissen un résultat négatif sur un cas, et à nous, deux résultats négatifs sur deux malades examinés.

Dans la varicelle on note quelquefois la diazoréaction : quatre cas positifs sur seize. Nous l'avons trouvé une fois positive sur trois examens.

Dans la bronchite tout le monde est d'accord. La diazoréaction est toujours négative. Sur quatre-vingt-cinq cas que donne Hèze, pas un seul résultat positif. Sur les six bronchites que nous avons examinées, cinq fois la réaction fut négative. Une autre fois elle fut douteuse et négative le lendemain.

Nous arrivons à deux maladies où la recherche de la diazoréaction a, comme nous le verrons plus loin, une importance considérable. C'est la grippe et l'embarras gastrique fébrile.

Dans la grippe, la diazoréaction a été d'abord peu étudiée. Rivier cite sept cas tous négatifs. Hèze sur vingt-quatre cas a un résultat positif. Lapchine l'a recherchée sans la trouver. Lœper et Oppenheim ont examiné cinquante-trois malades. Ils ont eu six fois une réaction positive, mais d'une façon légère. C'est ce que nous avons constaté nous aussi. Sur six cas, la réaction fut quatre fois nettement négative, une fois douteuse et une autre fois légère à un premier examen et nettement négative le lendemain.

Nissen cite vingt-cinq cas de catarrhe gastro-intestinal aigu et typhlite, vingt-cinq résultats négatifs. Doltgoff ne note pas non plus la diazoréaction. Hèze sur quarante-un cas d'embarras gastrique fébrile ne trouve pas une seule fois la réaction d'Ehrlich. Nous verrons plus loin le parti qu'on peut tirer de cette absence constante dans l'embarras gastrique.

2° GROUPE.

Groupe comprenant les maladies où la diazoréaction est inconstante :

<i>Phtisie pulmonaire</i>	6 cas +, 1 —
<i>Méningite tuberculeuse</i>	4 cas +, 1 —
<i>Péritonite chronique.</i>	1 cas +
<i>Pleurésie exsudative.</i>	
<i>Erysipèle.</i>	1 cas +, 1 —
<i>Pneumonie</i>	9 cas —, 2 +
<i>Scarlatine</i>	8 cas +, 1 —
<i>Diphthérie.</i>	

Dans la phtisie pulmonaire la diazoréaction apparaît d'une façon très variable. Sur 552 cas, que rapporte Hèze 210 fois elle fut négative. On ne la trouve pas en général au début ; mais au cours de la maladie il est rare qu'elle ne se montre pas. Le plus souvent, elle coïncide avec une poussée de température ; quelquefois il n'y a pas de fièvre. « On ne peut pas constater un rapport entre la présence de la réaction et la

fièvre, car plusieurs phthisiques qui avaient de la fièvre, ne donnaient pas de réaction. D'un autre côté on avait la réaction chez les malades sans fièvre » (Georgiewski). La plupart du temps, quand la tuberculose est avancée, lorsqu'on constate des cavernes, on note la coloration caractéristique.

Ce sont les résultats fournis par les adultes. Nous avons voulu les contrôler chez l'enfant. C'est, en effet, chez l'enfant que, comme le dit Nissen, « on peut le mieux observer le progrès de la tuberculose, pour ainsi dire dès le début jusqu'à la mort dans une succession rapide et chez le même individu ». Disons tout de suite que les résultats ont été les mêmes.

Quatre malades n'ont été observés que pendant quelques jours. Leur âge était compris entre 6 ans et 13 ans. L'examen de leur urine n'a été fait que une ou deux fois. Dans le premier cas la tuberculose était au début et ne donna pas la réaction bien que la température fût à 40°. Les trois autres malades avaient des tuberculoses avancées et présentaient des signes d'ulcération. La diazoréaction fut trouvée et d'une façon intense.

Deux autres malades ont pu être suivis pendant presque tout le cours de leur maladie. Dans le premier cas la diazoréaction apparut 20 jours après le début apparent de la tuberculose. On la trouva pendant les élévations de la température et aussi aux moments où il n'y avait pas de fièvre. Deux mois après l'entrée à l'hôpital, la malade fit des oscillations ascendantes jusqu'à la formation d'un plateau comme dans la fièvre typhoïde. La réaction fut positive mais la séro-réaction négative.

Enfin la malade mourut de méningite. (Observation I).

Dans l'autre cas la diazoréaction fut positive trois mois après le début. La température montait à 40°. Ensuite survint une péritonite.

Chez l'enfant donc, on peut trouver la réaction d'Ehrlich dès le début. Il semble que, comme chez l'adulte, elle n'est pas en rapport avec la fièvre.

Méningite. — Nissen a fait porter ses examens sur 15 cas. Il a trouvé la diazoréaction 10 fois positive et 5 fois négative. Comment expliquer cette variabilité? La méningite est une forme granulique de la tuberculose; il semble que la diazoréaction devrait être trouvée d'une façon constante comme dans la granulie pulmonaire. Nissen conclue d'après ses examens, que lorsque la méningite survient comme complication terminale d'une pneumonie caséuse chronique, ou bien lorsqu'elle prend son point de départ dans des ganglions trachéo-bronchiques caséux, on ne trouve pas la diazoréaction, surtout quand l'éruption de granulations est limitée.

Nous avons observé cinq cas de méningite. La réaction d'Ehrlich fut négative une fois. L'autopsie n'ayant été faite qu'une fois, nous n'avons pas pu contrôler les conclusions de Nissen. Cependant nous avons trouvé la diazoréaction positive dans une méningite terminaison d'une tuberculose pulmonaire. Chez les deux autres malades qui avaient la diazoréaction positive, on ne constatait pas à l'auscultation de signes pulmonaires. Le cas autopsié montrait des granulations dans tous les organes, méninges, foie, rate, et peu de lésions

pulmonaires. Ce fut justement ce malade qui ne présenta pas la réaction. Ces observations ne semblent pas corroborer les conclusions de Nissen.

Péritonite chronique. — L'interprétation de la diazoréaction est aussi difficile dans la péritonite tuberculeuse. Le malade que nous avons examiné présentait à son entrée des signes d'infiltration du poumon droit. Huit jours après on constatait une péritonite. La diazoréaction était positive à l'entrée et au moment de sa péritonite. La péritonite était ascitique. Peut être est-ce dans les formes fibro-caséuses qu'on ne trouve pas la réaction. C'est ce qui expliquerait que sur 24 cas de péritonite chronique rassemblés par Hèze la diazoréaction ne fut trouvée que 8 fois positive.

Pleurésie. — Dans la pleurésie nous n'avons observé qu'un cas ; aussi nous contentons-nous de donner les résultats des différents auteurs et en particulier ceux de Lœper et Oppenheim. Hèze donne 11 cas positifs sur 23. L'apparition de la réaction est très inconstante, D'après Lœper il semble que l'on a un résultat positif lorsque la pleurésie est tuberculeuse. Sur 14 pleurésies séro-fibrineuses 9 donnent un résultat positif. Deux pleurésies purulentes tuberculeuses donnent deux réactions positives.

Au contraire cinq autres pleurésies purulentes non tuberculeuses dont une à pneumocoque, une à streptocoque et deux putrides donnèrent cinq résultats négatifs. Cependant dans un cas de pleurésie purulente à pneumocoque, nous avons trouvé la diazoréaction positive.

Pneumonie. — Nous avons examiné les urines de

onze pneumoniques. Neuf donnèrent la réaction négative. L'examen a toujours été fait à l'entrée du malade, la plupart du temps au summum de la température sauf un au moment de la défervescence. Deux autres cas furent positifs. De ces deux, un fut grave (Délire, diarrhée, muguet). Nissen sur trente trouve la réaction positive seize fois, mais parmi ces seize cas, cinq étaient accompagnés de pleurésie. « Lorsqu'elle existait, la diazoréaction se maintenait jusqu'à la crise ; le plus souvent elle finissait assez brusquement à ce moment-là. Plus rarement elle dépassait la crise de un ou deux jours » Nissen.

Erysipèle. — Nous n'avons vu que deux cas d'érysipèle. Dans le premier il y avait angine concomitante. La réaction fut trouvée positive mais faible. Doit-on l'attribuer à l'angine ou à l'érysipèle. Il semble que ce soit à cette dernière maladie. La température était à 41° et la réaction existait encore après l'apparition de l'exanthème. Dans le second cas, la réaction fut trouvée négative.

Du reste la réaction d'Ehrlich est notée assez souvent au cours de l'érysipèle. Coste donne dix-huit cas positifs et dix-sept négatifs.

Scarlatine. — Dans la scarlatine on a des résultats variant avec les différents observateurs. Tandis que Nissen trouve onze fois la diazoréaction sur vingt trois cas, Lobligeois dans une thèse récente donne quarante-deux cas positifs sur cinquante deux. Nous-même chez neuf malades, nous avons trouvé la réaction cinq fois nettement positive, trois fois légèrement et une fois

négative. Un des cas positifs était une récédive un mois après la première atteinte.

La diazoréaction apparaît ordinairement le premier ou le deuxième jour de l'éruption. Tantôt elle atteint son maximum le premier jour ou le deuxième jour, tantôt au contraire le maximum n'est atteint qu'après un ou deux examens. Lobligois a constaté une fois la réaction quelques heures avant l'éruption. Il en conclut que l'examen doit être fait de bonne heure. La plus grande variabilité existe donc dans l'apparition de la diazoréaction. Peut-être faut-il en voir la cause, comme le pense Nissen, dans la néphrite qui accompagne si souvent la scarlatine.

Dans l'érythème scarlatiniforme d'origine sérique, Lobligois n'a jamais trouvé la diazoréaction.

Diphthérie. — La diphthérie serait mieux placée dans le premier groupe, car la diazoréaction n'est notée que rarement. Les statistiques réunies d'Ehrlich, Escherich, Brewing, Feer, Greene, Rivier et Hèze donnent cinq résultats positifs sur cinquante cas. Lobligois qui a étudié spécialement la diphthérie à ce point de vue, sur cent trente-sept cas n'a trouvé que neuf fois la réaction positive, et encore sur ces neuf cas il faut, dit-il, en éliminer cinq où il coexistait une scarlatine. Une autre fois la coloration d'Erlich apparut le dixième jour. C'était un cas compliqué de bronchite intense avec congestion aux bases. Il ne reste donc que trois cas positifs.

3^e GROUPE.

Rougeole. . . . 16 cas positifs, 1 négatif.

Fièvre typhoïde . . 11 cas positifs.

Granulie pulmonaire. 2 cas positifs.

Dans ces affections, ainsi que dans le typhus exanthématique la diazoréaction apparaît presque toujours.

Rougeole.

De toutes les fièvres éruptives c'est dans la rougeole qu'on trouve la diazoréaction avec le plus de fréquence. Sur 90 cas, Hèze l'a constaté 11 fois seulement négative ; sur 6, Kissiel, 2 fois. Umikoff rapporte 11 cas, tous positifs. Rivier sur 20 cas ne l'a trouvée absente que 4 fois.

Nissen sur 36 cas a constaté la réaction 35 fois. Le seul cas négatif était une récurrence compliquée de néphrite. Nous avons examiné l'urine de 17 rougeoleux. Quinze fois la réaction fut positive, 2 fois négative. Dans un de ces derniers cas l'examen n'avait pu être fait que le cinquième jour après l'apparition de l'exanthème : On pourrait à la rigueur ne pas le faire rentrer en ligne de compte, à cause de cet examen tardif. Dans l'autre cas négatif on ne put décèler à 3 examens différents, la réaction.

La date de son apparition est importante. Nissen l'a vu quelquefois un ou deux jours avant l'éruption. Nous

n'avons pas pu vérifier, les malades n'entrant à l'hôpital qu'après l'apparition de l'exanthème. Mais ce que l'on peut affirmer c'est que la réaction apparaît ordinairement le premier jour de l'éruption.

Dans deux cas de Nissen, elle ne fut notée que le deuxième ou même le troisième jour. Dans ces deux cas l'éruption avait été très longue à se compléter.

Une fois apparue, la coloration rouge augmente progressivement d'intensité pendant deux ou trois jours, puis diminue peu à peu. D'après les examens de Nissen, et d'après les nôtres, il semble qu'elle suit la fièvre, son maximum coïncidant avec le maximum de la température. Lorsque la fièvre décroît, la coloration diminue progressivement et disparaît même avant la température. Dans le cas cité plus haut où l'examen n'avait été fait que le cinquième jour de l'éruption, la diazoréaction ne fut pas trouvée. La température était à 37°,5.

Fièvre typhoïde.

C'est dans la fièvre typhoïde que la diazoréaction a été le plus souvent cherchée et le mieux étudiée.

Hèze dans sa thèse rapporte, y compris les siens, 561 cas positifs et 18 négatifs. Cette statistique s'est encore accrue dans les années qui suivirent. A l'heure actuelle, la réaction d'Ehrlich est recherchée par beaucoup de cliniciens. Lœper et Oppenheim ajoutent encore 58 cas positifs et 4 négatifs.

Notre statistique porte sur 11 malades. Dix fois le résultat fut positif. L'urine du 11^e malade ne fut examinée que le neuvième jour et la réaction ne fut pas trouvée. L'urine de presque tous les autres fut examinée entre le quatrième et sixième jour de la maladie. La diazoréaction ne fit jamais défaut à cette époque. Tous les auteurs sont, en effet, d'accord pour placer le moment de son apparition entre le troisième et le sixième jour, mais il est probable, il est même sûr qu'on peut la déceler avant et si ce n'est pas déjà un fait acquis, c'est qu'il est rare d'observer les malades à l'Hôpital le premier jour de leur maladie, et qu'il est difficile de fixer le début de la fièvre. Ehrlich a un cas positif dès le troisième jour. Spiethoff cite un cas de fièvre typhoïde très grave où la diazoréaction apparut très intense le premier jour. Dans un cas de contagion intérieure chez une de nos malades, bacillaire apyrétique, la coloration fut nette dès le premier jour. La température était à 38°. Il résulte de ces faits, et c'est essentiel pour le diagnostic, que la diazoréaction apparaît avant que la fièvre se soit installée en plateau.

Une fois constatée, la coloration atteint vite son maximum. Chez tous nos malades, elle était intense dès le premier examen. Elle reste telle pendant quelques jours, puis décroît progressivement en même temps que la température tend à s'abaisser. Elle disparaît ordinairement quelques jours avant la température. Sa disparition est très variable et est probablement en rapport avec le degré de l'infection et l'état des reins.

La température étant brusquement tombée dans un

cas de Sacquépée par suite d'une hémorrhagie intestinale, la diazoréaction persista. En général, à la fin du deuxième septenaire elle est disparue, mais dans les cas bénins on peut ne plus la trouver bien avant le commencement du troisième septenaire. Dans une de nos typhoïdes, ayant débuté le 15 mai par 40.5, la diazoréaction fut positive le 19, douteuse le 23 et négative le 26, c'est-à dire le onzième jour de la maladie.

En cas de rechute la coloration réapparaît dans les urines, mais moins intense. Cependant dans une rechute assez sérieuse puisque la température est restée élevée pendant neuf jours, on ne put décèler la réaction. Il est vrai que l'examen n'avait été fait qu'à deux reprises.

Dans le typhus exanthématique la fréquence de la diazoréaction est aussi grande, mais c'est une maladie rare, ne survenant dans notre pays que par épidémies et nous ne faisons que rapporter les résultats de Lapchine. Sur 12 cas, 12 résultats positifs. La coloration apparaît vers le dixième jour, augmente rapidement d'intensité puis conserve un maximum pendant quelques jours et disparaît ensuite.

Granulie pulmonaire.

Tandis que dans la tuberculose subaiguë on trouve la diazoréaction d'une façon inconstante, il n'en est plus de même lorsqu'on a affaire à une tuberculose miliaire aiguë. Dans cette forme la réaction existe toujours. Sur 42 cas de Nissen, elle fut positive 42 fois.

Nous l'avons vue 2 fois positive sur 2 malades examinés. Chez l'adulte voici les chiffres recueillis. Rivier 57 cas positifs sur 57. Clemens 17 sur 17. Jez 14 sur 14. Læper et Oppenheim 6 sur 6.

La diazoréaction apparaît dès le début et avec une intensité remarquable. Il nous a semblé que la coloration est plus intense que dans n'importe quelle autre affection. Elle reste aussi intense, d'une façon constante jusqu'à la mort qui survient dans tous les cas.

VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA DIAZORÉACTION

Dans bien des cas, la diazoréaction n'aide pas au diagnostic. Son inconstance dans certaines maladies oblige à ne la considérer que comme un symptôme accessoire. Sa recherche n'a d'utilité que dans les cas où apparaissent des symptômes traduisant une infection, mais ne renseignant pas au début, du moins, sur la nature de cette infection.

Nous avons vu que dans la fièvre typhoïde, la diazoréaction ne manque pour ainsi dire jamais. Elle apparaît dès le début, ou au moins, dans les premiers jours. Si donc, en présence d'un état fébrile durant déjà depuis quelques jours, la recherche de la réaction d'Ehrlich donne un résultat négatif, on peut écarter d'une façon sûre, le diagnostic de fièvre typhoïde.

Ehrlich a rejeté dix à douze fois le diagnostic de dothiéntérie, rien que par l'absence de la réaction. Il s'agissait de pyémies de cause cachée, de méningite cérébro-spinale, de méningite suite d'otite.

Edwards rapporte qu'il observa un cas de pérityphlite qui simulait la fièvre typhoïde à tel point, qu'il y avait même une éruption de taches rosées papulaires presque lenticulaires. La réaction était absente. L'opération a confirmé le diagnostic de pérityphlite.

L'absence de la réaction fera encore distinguer la fièvre typhoïde de l'embarras gastrique aigu et de la grippe. Dans l'embarras gastrique, en effet, tous les résultats sont négatifs, et dans la grippe la réaction est très rare. Lorsqu'elle apparaît, elle est légère et disparaît rapidement.

Son absence nous fit écarter la fièvre typhoïde dans sept cas. L'évolution ultérieure de la maladie a fait reconnaître six fois la grippe. Dans un autre cas la fièvre après avoir atteint 38°,5 tomba brusquement. C'était une enfant surmenée.

L'absence ou la présence de la diazoréaction, pourra aussi aider, dans certains cas difficiles, quand on hésite entre fièvre typhoïde et appendicite. Dans cette dernière affection, tous les cas observés ont donné des résultats négatifs.

La constatation de la diazoréaction a beaucoup moins de valeur. Elle élimine l'embarras gastrique fébrile mais non la tuberculose miliaire aiguë. Dans la granulie, en effet, la réaction est aussi fréquente, son intensité est aussi grande que dans la fièvre typhoïde. Souvent, il sera facile en examinant les autres symptômes de faire le diagnostic. La dyspnée intense et la cyanose de la face et des extrémités sont en faveur de la tuberculose. Mais il est des cas où la granulie prend

une forme typhique et où il est absolument impossible de faire le diagnostic. Alors la diazoréaction ne sera d'aucun secours.

Nous avons vu un cas de ce genre. C'était un enfant tuberculeux chez lequel, deux mois après son entrée à l'hôpital, la fièvre monta par des oscillations ascendantes jusqu'à 40° où elle s'installa en plateau, comme dans la fièvre typhoïde. On hésite entre cette affection et une tuberculose aiguë. La diazoréaction qui est positive dans ces deux maladies ne peut pas aider au diagnostic. La séro-réaction, par l'absence d'agglutination, montra qu'on avait affaire à une bacillose aiguë.

L'insuffisance de la réaction d'Ehrlich fut constatée une autre fois dans un cas absolument contraire : fièvre typhoïde au cours d'une tuberculose. La séro-réaction était positive.

Malgré cela, la diazoréaction a une valeur diagnostique considérable, surtout chez l'enfant où, comme le dit Nissen, il manque souvent des symptômes importants : l'hypertrophie de la rate et les taches rosées lenticulaires. Cependant l'importance de la réaction d'Ehrlich ne saurait être comparée à celle du séro-diagnostic. La diazoréaction se rencontre dans un grand nombre d'affections, elle n'est caractéristique d'aucune. Elle ne peut avoir la signification précise d'un signe qui comme la séroration est pathognomonique des infections dues au bacille d'Eberth. Mais la réaction diazoïque présente certains avantages qui recommandent son emploi. Elle est plus précoce puisque l'agglutination ne se montre en général que vers la fin du

premier septenaire. De plus elle est commode, peut se faire au lit du malade, et ne demande pas une installation spéciale comme la réaction de Vidal.

Dans la tuberculose pulmonaire, la diazoréaction a peu de valeur au point de vue du diagnostic. On ne la trouve même pas dans la moitié des cas, puisque sur les 552 malades de la statistique de Hèze, elle ne fut trouvée que 210 fois. De plus elle est très inconstante et n'est même pas toujours en rapport avec la température. Du reste, les signes propres de la phthisie sont suffisants.

Au début de la bacillose, la réaction d'Erlich pourrait être utile, mais nous savons qu'elle apparaît très rarement à cette époque. Cependant, chez l'enfant, il est des cas où on devra la rechercher. Ainsi un enfant est atteint d'une bronchite chronique et cela est fréquent, si à l'approche de l'hiver, la bronchite devient aiguë, on pourra se demander si l'on n'a pas affaire à de la tuberculose. L'apparition de la diazoréaction pourra faire suspecter la tuberculose, puisque dans la bronchite simple on ne trouve jamais la réaction.

Dans la pleurésie la diazoréaction peut rendre des services. Pour tous les auteurs, elle est un élément de diagnostic important pour déterminer la nature de l'épanchement. Sur 169 cas de pleurésie avec épanchement, Clémens a trouvé 22 fois la réaction positive, 6 étaient tuberculeuses et 14 fortement soupçonnées. Lœper et Oppenheim arrivent au même résultat. Si donc, au cours d'une pleurésie, on constate la diazoréaction, il y aura de grandes probabilités pour que l'épanchement soit d'origine bacillaire.

Au cours d'une méningite aiguë on ne trouve pas la diazoréaction. Dans la méningite tuberculeuse elle apparaît dans la proportion de 70 0 0. L'on peut se trouver en présence d'un enfant ayant une otite et une méningite ; la réaction positive dans ce cas fera présumer le bacille de Koch. On ne pourra cependant conclure, si elle est négative, à la nature non tuberculeuse de l'affection.

Dans la rougeole la diazoréaction ne manque pour ainsi dire jamais, mais comme elle apparaît en général avec l'éruption son importance diagnostique disparaît de ce fait. C'est avant l'éruption, au moment du catarrhe, qu'il serait utile pour éviter la contagion de savoir si l'on a affaire à un simple rhume ou à une grippe. Nissen cependant attribue à la réaction d'Ehrlich une assez grande valeur, car, dit-il, on ne la trouve pas ni dans la rubéole, ni dans la suette. De même elle servira à différencier la laryngite post-rubéolique de la laryngite diphtérique qui donne toujours un résultat négatif. Pour Nissen, encore, le peu de fréquence de la diazoréaction au cours de la scarlatine peut servir au diagnostic lorsqu'on hésite entre scarlatine et rougeole. « Tandis que, dit-il, la réaction est trouvée dans la rougeole le premier jour ou même déjà vers la fin de la période prodromique, nous n'avons pas constaté, dans la majorité des cas de scarlatine, la réaction le premier ou le deuxième jour de l'exanthème. Et lorsque nous l'avons décélée elle était moins intense que dans la rougeole. L'absence, ou une intensité plus faible de la diazoréaction peut donc, en présence d'une

éruption, faire pencher plutôt vers la scarlatine que vers la rougeole. »

Cette apparition tardive et cette rareté de la diazoréaction n'a pas été contrôlée par Lobligois : Au contraire il admet qu'elle est très précoce, coïncide avec l'éruption ou même la précède, comme il l'a vu dans un cas. De plus le résultat fut positif dans la scarlatine quarante deux fois sur cinquante-deux cas. Il ne faut donc pas attacher une grande valeur à la diazoréaction pour le diagnostic de la scarlatine et de la rougeole.

Il n'en est pas de même lorsque au cours d'une diphtérie traitée par le sérum apparaît une éruption scarlatiniforme. Est ce une scarlatine ou un érythème scarlatiniforme d'origine sérique ? Il est souvent difficile de le dire. La desquamation plus tardive et plus abondante dans la scarlatine pourra, dans certains cas difficiles, aider au diagnostic ; mais à ce moment la contagion n'aura pas pu être évitée. Lobligois a trouvé dans la diazoréaction un moyen de faire le diagnostic. Sur sept cas d'érythème scarlatiniforme il n'a trouvé la réaction qu'une fois et encore, dit il, « dans ce dernier cas, peut-être, s'agissait-il d'une scarlatine anormale et il existait de la diarrhée. »

VALEUR PRONOSTIQUE DE LA DIAZORÉACTION

I. — AFFECTIONS DU PREMIER GROUPE. — La diazoréaction apparaît très rarement au cours de ces maladies. Lorsqu'on la trouve, elle ne semble pas traduire une infection plus profonde de l'organisme. Les cas de grippe, par exemple, où l'on a décélé la réaction n'ont été ni plus graves ni moins graves que les autres qui ont donné un résultat négatif. La maladie a évolué normalement. Il en a été de même pour la bronchite.

II. — AFFECTIONS DU DEUXIÈME GROUPE. — *Tuberculose pulmonaire*. — Dans la tuberculose pulmonaire la diazoréaction a une grande valeur pronostique. Ehrlich a montré le premier que lorsque l'affection est rapidement mortelle, la réaction apparaît de bonne heure et persiste jusqu'à la mort. Lœwinson, Grundies, Rutimyer, Escherich arrivent aux mêmes conclusions. Pour Nissen la présence passagère ou persistante de la réaction est en relation avec la formation d'une tuberculose

miliaire localisée ou généralisée. Michaëlis pense que la réaction est indépendante de la température. On peut la trouver chez des malades apyrétiques et même chez des individus présentant des signes stéthoscopiques légers. Même dans ce cas on doit porter un mauvais pronostic. S'il survient une amélioration elle est passagère. La mort, pour lui, est fatale et survient dans les six mois qui suivent l'apparition de la diazoréaction.

Pour Gebhard lorsqu'elle apparaît d'une façon intermittente chez un tuberculeux à lésions peu avancées et dont l'état général est assez bon, elle paraît coïncider avec une poussée de fièvre et traduit l'éclosion de nouveaux foyers bacillaires. Sa présence dans ce cas tout en étant très importante, n'entraîne pas un pronostic très grave. Lorsqu'au contraire, elle s'installe d'une manière définitive, lorsqu'elle est intense à tous les examens pratiqués à plusieurs jours d'intervalle fût ce chez un malade peu avancé et apyrétique, il s'agit d'une tuberculose à marche rapide. Si elle fait défaut chez un cachectique, l'issue n'est pas proche.

Michaëlis et Clemens ont une telle foi dans la valeur de la diazoréaction qu'ils veulent exclure du sanatorium tous les malades qui la présentent pour les reléguer dans des hôpitaux spéciaux.

Cependant Georgiewski, Goldsmith Brewing estiment que la réaction n'est pas en rapport avec la gravité du mal. Schrøder admet qu'elle ne donne un pronostic fâcheux que lorsqu'on trouve d'autres symptômes ayant même signification.

Nous avons observé deux cas qui ne semblent pas

corroborer cette dernière opinion. Nous avons assisté chez un enfant, à l'évolution complète de la bacilllose depuis le début jusqu'à la mort qui survint 4 mois après le commencement des lésions. La diazoréaction était positive à l'entrée à l'hôpital ; elle fut intermittente dans la suite. La maladie prit soudain une gravité extrême et se termina par une méningite.

De même, dans un autre cas, la gravité décelée par la réaction, se traduisit par une poussée de péritonite. Il semble donc, que comme le dit Nissen, l'apparition de la réaction d'Ehrlich traduit ou fait prévoir une éclosion ou une dissémination de tubercules.

Méningite tuberculeuse. — Dans cette affection la diazoréaction est inconstante. Elle n'est d'aucune utilité puisque, de toutes façons, le pronostic est fatal.

Pleurésie. — Les auteurs trouvent la diazoréaction lorsque l'épanchement est de nature tuberculeuse. C'est l'opinion de Clemens, de Lœper et Oppenheim. Pour Georgiewski aucune pleurésie non tuberculeuse ne donne la réaction. En même temps, donc, qu'elle aide au diagnostic, elle assombrit le pronostic par ce seul fait que la tuberculose doit être fortement soupçonnée.

Pneumonie. — Dans cette maladie de grandes divergences existent parmi les observateurs. Beaucoup trouvent dans la réaction un bon élément de pronostic. Clémens, sur 221 cas, donne 39 résultats positifs, 29 furent mortels. Ehrlich, Brecht, Fischer Ruimeyer, Lœper et Oppenheim ont la même opinion.

Pensoldt a une opinion différente. Georgiewski sur 8 cas trouve la réaction positive une fois. Ce dernier

cas ne fut pas compliqué. Sur 14 malades, Brewing trouve 5 fois la réaction positive. Ces 5 cas ne différaient pas de la normale. Gebhard plus récemment a trouvé la diazoréaction 2 fois sur 21. Parmi les malades qui ont fourni des résultats négatifs, il y eut une mort. Quatre autres ont été gravement atteints.

Chez l'enfant on trouve la diazoréaction aussi souvent, même plus souvent dans la statistique de Nissen, que chez l'adulte. Ce fait montre que l'on ne doit pas attacher une trop grande importance à la présence de la réaction. La pneumonie chez l'enfant est bénigne et ne se termine que très rarement par la mort. Nissen a trouvé parmi les cas positifs des pneumonies légères et normales. D'autre part certains cas négatifs ont été relativement graves.

Sur nos 11 pneumonies, 2 fois la réaction fut positive. Un cas fut grave (délire, muguet), l'autre normal.

Érysipèle. — De l'avis de Brewing, Greene, Umi-koff et Coste, la diazoréaction est toujours absente quand l'érysipèle est bénin. Hèze cite un cas très bénin où la réaction fut négative. Dans l'érysipèle de gravité moyenne la diazoréaction est presque constante et varie d'intensité. Dans les érysipèles graves, la coloration est toujours intense et doit faire craindre une issue fatale. Hèze cite un cas grave suivi de mort, la diazo-réaction était très intense.

Nous n'avons pas eu de cas assez nombreux pour contrôler ces résultats. Cependant dans un érysipèle à forme hyperthermique (température rectale 41°8), la

réaction d'Ehrlich ne fut pas trouvée. Un autre avec température de 41° donna la réaction mais très légère.

Dans la *scarlatine* et dans la *diphtérie*, la diazoréaction n'a aucune valeur pronostique.

III. — AFFECTIONS DU TROISIÈME GROUPE. — *Fièvre typhoïde*. — La réaction disparaît en général vers la fin du deuxième septenaire. C'est le résultat de tous les observateurs. Mais elle peut persister bien plus longtemps, c'est qu'alors on a affaire à une fièvre typhoïde grave, ou bien l'élimination de la matière colorante ne se fait pas normalement ; les reins peuvent être lésés. Løper et Oppenheim considèrent la persistance de la coloration après le quinzième jour comme l'indice d'une forme grave. Dans 60 cas ils ont une réaction intense, 3 fois seulement au quinzième jour. De ces trois cas, l'un fut mortel, les deux autres furent très graves. Au contraire la diminution de la coloration avant le quinzième jour est d'un bon pronostic et peut même faire prévoir la chute de la température (Sacquépée).

Tous nos malades eurent des fièvres typhoïdes d'une gravité moyenne ; le quinzième ou le seizième jour la réaction disparut peu à peu. Dans un cas excessivement bénin la coloration ne fut plus trouvée le onzième jour de la maladie.

Dans la *rougeole*, la diazoréaction n'est d'aucune utilité au point de vue du pronostic.

Il en est de même dans la *granulie pulmonaire* puisque dans cette terrible affection l'issue est toujours fatale.

OBSERVATIONS

La plupart de nos observations ont été prises dans le service de M. le D^r Comby à l'hôpital des Enfants-Malades. Les cas de rougeole et de scarlatine ont été vus dans les services de MM. les D^{rs} Variot et Richardièrre (Pavillons de la rougeole et de la scarlatine). Nous ne rapportons que quelques observations intéressantes.

Observation I (TUBERCULOSE).

Marcelle H... 6 ans 1/2, entrée le 10 février 1903.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père inconnu. Mère tuberculeuse.

Cinq enfants morts jeunes de méningite.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Née à terme.

Bronchite à 3 mois, coqueluche à 3 ans, varicelle en janvier 1903. Depuis le 20 février tousse fréquemment, a de la fièvre.

10 février. — ÉTAT ACTUEL. — Enfant présentant de la cyanose légère des extrémités. Polyadénopathie angulo-maxillaire.

Appareil digestif. — Langue saburrale. Diarrhée. Foie et rate normaux.

Appareil respiratoire. — Percussion normale. Râles sous-crépitants disséminés. Dyspnée.

Appareil circulatoire. — Normal. — Temp. 39°. D. R. +

15 février. — Râles sous-crépitants fins au sommet droit et la partie moyenne droite. Dyspnée très forte. Temp. 39°.

20 février. — Gargouillement dans la fosse sous-épineuse droite. Submatité dans cette zone. Temp. 39° 4. D. R. +

23 février. — Même état. D. R. +

5 mars. — Frottements pleuraux à la base droite. Respiration affaiblie dans tout le poumon droit. A gauche râles sous-crépitants fins disséminés. Eruption de rougeole. Temp. 40°.

Défervescence le 7 mars. D. R. + le 8, — le 11.

20 mars. — Toujours submatité au sommet droit et à la base droite. Respiration affaiblie dans tout le poumon droit. Mais on n'entend plus ni râles, ni frottements.

Amélioration depuis le 11 mars jusqu'au 11 avril. Apyrexie.

11 avril. — Grandes oscillations ascendantes. La température est à 40°,5 le 13, se maintient à 40°, en plateau.

Diazoréaction positive à plusieurs examens.

26 avril. — Séro-réaction négative.

La température devient atypique le 2 mai. Puis surviennent des convulsions et tous les symptômes de la méningite. D. R. +

16 mai. — Décès.

AUTOPSIE. — Hémisphère droit criblé de granulations. Rien à la base du cerveau. Cervelet indemne. Foie gros et congestionné. La rate énorme présente des granulations. Nombreux ganglions trachéo-bronchiques. Le poumon droit présente une petite caverne au sommet et un tubercule gros comme un pois à la base

Observation II (MÉNINGITE).

V... Renée, 22 mois, entrée le 31 mai 1903.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Mère, 30 ans, nerveuse.

Père, 31 ans, opéré d'une adénite cervicale.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Née à terme, élevée au sein maternel jusqu'à 13 mois.

Bronchite à 3 mois.

Depuis 15 jours l'enfant a changé de caractère, a perdu l'appétit et est somnolente. Elle est constipée malgré plusieurs purgatifs. Petites convulsions le 28 mai.

ÉTAT ACTUEL. — Enfant prostré.* Dilatation pupillaire. Inégalité des deux pupilles. Raie méningitique. Raideur de la nuque. Ventre rétracté. Température 39°.

5 mai. — Coma. Respiration de Cheynes-Stocks. Décès.

Ponction lombaire le 4 mai. L'examen cytologique montre des lymphocytes abondants.

D. R. négative le 1^{er} juin, le 4, le 5.

AUTOPSIE. — Tubercules sur les méninges, dans le foie, la rate. Peu de lésions pulmonaires. Gros ganglion trachéo-bronchique caséeux.

Observation III (FIÈVRE TYPHOÏDE).

Marguerite C..., 12 ans 1/2. Entrée le 25 mars 1903.

Pas d'antécédents héréditaires.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Pneumonie gauche en février 1903.

Péritonite soignée comme tuberculeuse en mars 1902 et guérie.

Depuis le 10 mars 1903. — L'enfant maigrit, perd l'appétit, a des sueurs nocturnes. Toux sèche.

ÉTAT ACTUEL. — Facies pâle, amaigri, yeux excavés. Langue saburrale.

Appareil respiratoire. — Submatité au sommet droit. Respiration rude au sommet droit. Expiration prolongée.

Appareil circulatoire. — Normal. Pouls 77. Température 37°5. Diazoréaction positive le 25 mars, négative le 26 et le 27.

Le 14 avril. — La température monte à 38°. Oscillations ascendantes. Plateau à partir du 17. La malade présente peu à peu tous les signes d'une fièvre typhoïde.

Diazoréaction positive le 15 mars, le 17, le 20, le 24, le 28, négative le 29.

Séro-diagnostic positif le 26.

Observation IV (FIÈVRE TYPHOÏDE BÉNIGNE).

M... Robert, 5 ans 1/2. Entré le 19 mai.

Pas d'antécédents héréditaires. Rien dans les antécédents personnels.

La mère est atteinte de fièvre typhoïde depuis huit jours.

La maladie de l'enfant a débuté le 15 mai par malaise général.

Temp. 40°5. Pas de diarrhée ni maux de tête, ni douleur dans la fosse iliaque droite.

ÉTAT ACTUEL. — Enfant abattu mais peu. Les lèvres sont sèches et fendillées.

Appareil respiratoire. — Quelques râles de bronchite aux deux bases en arrière, surtout à gauche.

Appareil digestif. — Langue saburrale, rouge à la pointe et

sur les bords. L'examen de l'abdomen montre quelques taches rosées lenticulaires.

Le 22 la température descend à 37°8 ; le 26 elle est à 37°4.

Diazoréaction positive le 19, le 23 ; négative le 26, le 11^e jour de la maladie. Séro-diagnostic positif le 23.

Observation V (PNEUMONIE GRAVE).

A... Charlotte, 11 ans. Entrée le 28 mars 1903.

Pas d'antécédents héréditaires. Rien d'intéressant dans les antécédents personnels.

Enfant prise brusquement le 24 mars de point de côté.

Le 26 mars. — Vomissements alimentaires après chaque ingestion d'aliments. Diarrhée.

Le 27. — L'enfant se plaint de la tête. Courbatures dans les membres. Temp. 38°. Délire depuis le 26 mars.

Appareil digestif. — Langue saburrale, sèche. Muguet sur les piliers du voile du palais. Diarrhée. Foie normal. Rate augmentée de volume.

Appareil respiratoire. — Percussion normale. A droite, en arrière, râles ronflants.

Appareil circulatoire. — Pouls 120, petit. Temp. 40°,8.

Diazoréaction positive.

Le 31 mars. — A l'auscultation, on entend en arrière, à droite, un souffle tubaire très net. Dans la fosse sous-épineuse foyer de râles crépitants.

Le 1^{er} avril. — Submatité dans la fosse sous-épineuse. Mêmes signes que la veille. Diarrhée. Pouls 144.

Défervescence le 2 avril.

Observation VI (ERYTHÈME NOUEUX).

Thérèse V..., 7 ans 1/2. Entrée le 3 novembre 1903. Pas d'antécédents. L'enfant se plaint depuis 5 jours de douleurs de tête, et a la fièvre. Le 2 novembre, douleurs dans les deux jambes, à la partie antérieure. Le 3, on constate à droite, trois éléments constitués par une rougeur diffuse de la peau, sans démarcation bien nette. Ces macules siègent sur la rotule et à la partie antérieure du tibia. Pression peu douloureuse.

Diazoréaction nettement positive le 4 novembre.

Diazoréaction nettement positive le 6.

Diazoréaction négative le 11.

Observation VII (SCARLATINE, RECHUTE).

B... Georges, 8 ans 1/2. Entré le 8 mai 1903.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père mort tuberculeux, mère bien portante.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Né à terme, nourri au sein jusqu'à 20 mois.

Début de la maladie le 5 mai. L'enfant se plaint de la tête, de la gorge. Pas de vomissements. Diarrhée. L'éruption est apparue le même jour. Gorge rouge sans exsudats.

ÉTAT ACTUEL. — Eruption de moyenne intensité. Desquamation autour des lèvres et du nez. Temp. 37°5.

7 juin. — Le malade était convalescent. On aperçoit une nouvelle éruption typique de scarlatine, marquée surtout à la face interne des cuisses et sur les côtés du tronc.

A l'examen de la gorge, le voile du palais, les amygdales les

piliers présentent une rougeur uniforme, d'intensité moyenne. Pas d'exsudats. Temp. 38° pendant deux jours. La diazoréaction est positive.

8 juin. — Eruption plus accentuée avec les mêmes localisations.

Observation VIII (TUBERCULOSE, PÉRITONITE).

L... Jeanne, 6 ans et 4 mois. Entrée le 21 avril 1903.

Tousse depuis déjà quelque temps, trois mois environ, a de la fièvre la nuit. A la percussion on constate sonorité en avant et à droite ; en arrière submatité sur toute la hauteur du poumon droit. A l'auscultation, respiration rude à droite en arrière. A la fin de l'inspiration quelques craquements. Souffle au sommet gauche.

La température oscille entre 37° le matin et 40° le soir. Diazoréaction positive le 21 avril.

Le 1^{er} mai. — On trouve le ventre très gros, la peau lisse, la circulation collatérale développée. Ascite, fluctuation, rénitence. Pas de gâteaux péritonéaux, pas d'indurations.

Le 5 mai. — Diarrhée assez abondante.

Le 8 mai. — Souffle pleurétique à la base droite : Submatité dans cette région.

Le 15 mai. — Epanchement péritonéal plus abondant. Ventre ballonné. Le liquide est libre et se déplace. La base droite du poumon présente matité. A la base gauche, frottements pleuraux.

Diazoréaction positive le 4 mai, le 7 mai, le 8 mai.

Observation IX (ERYSIPÈLE).

C... Alice, 10 ans 1/2. Entrée le 11 décembre 1903.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Mère, 35 ans, albuminurique. Père alcoolique. Deux enfants, dont une, âgée de 7 ans 1/2, est en convalescence d'érysipèle.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Née à terme, nourrie au sein maternel jusqu'à 13 mois. Rougeole à 3 ans. Végétations adénoïdes opérées il y a deux ans. Depuis le 7 décembre, l'enfant est somnolente, a la langue salée, se plaint de la gorge.

ÉTAT ACTUEL. — Rougeur légère de la gorge. Phtiriasé, ganglions cervicaux.

Le 13 décembre. — Erysipèle du cuir chevelu. Pression douloureuse. Hyperthermie. Temp. : 41°,8.

Le 18 décembre. — Nouvelle plaque érysipélateuse sur le nez. Temp. : 39°. Diazoréaction douteuse à trois examens, malgré l'hyperthermie.

CONCLUSIONS

I. — La diazoréaction n'existe pas chez l'individu sain.

II. — La diazoréaction ne se trouve pas non plus, en général, dans les maladies apyrétiques.

III. — On la constate toujours dans la fièvre typhoïde, la tuberculose miliaire aiguë, la rougeole, le typhus exanthématique. Elle est inconstante dans la phthisie pulmonaire, la méningite, la péritonite, la pleurésie, la scarlatine, l'érysipèle, la diphtérie. Elle n'existe pas dans les autres affections, ou du moins très rarement.

IV. — La diazoréaction a une valeur diagnostique. Son absence au cours d'un état fébrile, constatée dans les premiers jours, écarte le diagnostic de fièvre typhoïde. Sa présence a moins de valeur, puisqu'elle est notée aussi souvent dans la granulie.

La diazoréaction décide par son apparition la nature tuberculeuse d'un épanchement pleurétique. Elle sert aussi à différencier la scarlatine de l'érythème scarlatiniforme d'origine sérique.

V. — La diazoréaction a une valeur pronostique surtout dans la tuberculose pulmonaire où elle fait prévoir une marche rapide. Dans l'érysipèle, sa présence annonce un cas grave. Dans la pneumonie, elle semble avoir une moins grande valeur. Enfin, dans la fièvre typhoïde, sa durée est en rapport avec le degré de l'infection. Lorsqu'elle dépasse quinze jours, on a affaire à une typhoïde grave.

Vu : le Président de thèse,

HUTINEL

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

Pour le Vice-Recteur, l'inspecteur de l'Académie.

L. BOMPARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. EHRLICH. — Zeitschrift für klin. Med., 1872. Charité-Annalen 1883.
Deutsche med. Wochenschr. 1883, N° 38 et 1884, N° 27,
Charité Annalen 1886.
2. BRECHT. — *Die Diagnostische Bedeutung, der Diazoreaction.*
Dissert. Berlin 1883.
3. ESCHERICH. — *Zur diagnostischen Bedeutung der Diazoreaction*
Deutsche med. Wochenschrift. 1883. N° 45.
4. GEORGIEWSKI. — Wratsch. 1883. N° 28 et Deutsche med. Wo-
chenschrift, 1883. N° 45 et N° 48.
5. LÆVINSON. — *Ueber die Ehrlich'sche Diazoreaction inbeson-
ders bei der Lungenphthisie.* Dissert. Berlin, 1883.
9. FISCHER BRUNO. — *Die Diazoreaction bei Morbillen, Pneumo-
nie und Typhus exanthematicus.* Berlin, 1883.
7. PENZOLDT. — Berliner klin. Wochenschrift, 1883. N° 14.
8. PETRI. — Zeitschrift f. klin. Mediz., 1883.
9. GRUNDIES. — *Mittheilungen über Diazoreaction bei Phthisis.*
Inaug. Dissert. Leipsig. 1883.
10. SPIETOFF. — *Ueber Ehrlich's Diazoreaction ; ein Beitrag zur
Chemie des Urins* Inaug. Dissert. Berlin, 1884.
11. BREWING. — Zeitschrift. für klinische Medizin, 1886.
12. CNOFF. — *Diazoreaction und Lungenphthisie* (Nürnberg, 1837.
Dissert. Wurtsburg.
13. RUTIMEYER. — Corresp. Blatt. für Schweizer Aerzte, 1890.
14. FEER. — *Auftreten der Diazoreaction in Harn.* Jahreshücher f.
Kinderheilk. Bd. 33.
15. NISSEN. — Jahrbuch für Kinderheilk, XXXVIII, page 145.

16. DOLGOFF. — Joujno Rous. Med. Gaz., 1896, n° 19.
17. GREENE. — *Récents progrès dans le diagnostic différentiel de la fièvre typhoïde*. Med. Record, 13 novembre 1896.
18. JEZ. — *Ueber diazoréaction und über die prognostische Bedeutung. derselben bei Typhus abdominalis*. Wiener mediz. Wochenschrift. 19 décembre 1896, n° 52.
19. LAPCHINE. — Wratchebnia Zapiski, 1896, n° 3.
20. UMIKOFF. — *Diazoréaction im Harne der Säuglinge*, Jahrbuch f. Kinderheilk. 1897.
21. RIVIER. — *De la diazoréaction d'Ehrlich*. Thèse Paris, 1898.
22. COSTE. — *La diazoreaction dans l'érysipèle*. Thèse Paris, 1899.
23. MICHAELIS. — *Ueber diazoréaction und ihre klinische Bedeutung*. Deuts. med. Wochenschr., 1899, n° 10.
24. GUILLEMIN (J.-H.). — *Contribution à l'étude de la diazoréaction d'Ehrlich*, in Société de biologie, 20 janvier 1900.
25. HÈZE. — *Contribution à l'étude de la diazoréaction d'Ehrlich*, Thèse de Lille, 1900.
26. SACQUÉPÉE. — *De la diazoréaction dans la fièvre thyphoïde*. Archives générales de médecine, août 1901.
27. LIEPER ET OPPENHEIM. — *La diazoréaction d'Ehrlich*. Gazette des hôpitaux, 25 mai 1901.
28. GEBHARD. — *De la diazoréaction d'Ehrlich dans les maladies de l'appareil respiratoire* Thèse de Paris, 1901.
29. LOB'IGEIS. — *Etude clinique et diagnostique des érythèmes scarlatiniformes et de la scarlatine vraie*. Thèse Paris, 1902.
30. DELEARDE ET HAUTEFEUILLE. — *Sur la diazoréaction d'Ehrlich*. Compte rendu Soc. de Biologie, mârs 1902.